

## Pyrazole 유도체들의 Tautomer들에 대한 Ab Initio와 Semi-Empirical 계산

李鴻基 · 任善花 · 鄭聖慶 · 姜聖權\*

충남대학교 자연과학대학 화학과

(1994. 10. 12 접수)

### Ab Initio and Semi-Empirical Calculations of the Tautomers of Pyrazole Derivatives

Hong Gi Yi, Seon Hwa Yim, Sung Gyung Jung, and Sung Kwon Kang\*

Department of Chemistry, Chungnam National University, Taejon 305-764, Korea

(Received October 12, 1994)

**요약.** Pyrazole 유도체들은 1,2,4-triazolidine-3,5-dione(1)과 1,3,4-oxa(or thia)diazolidine-2,5-dione(2, 3)의 lactam-lactim tautomer들을 ab initio, AM1 그리고 PM3 방법으로 연구하였다. 세 가지 방법에서 모두 1 화합물의 가장 안정한 형태는 dilactam인 1a이고 다음으로 lactam-lactim인 2b로 결정되었다. 계산방법에 따라 1a와 1b의 에너지 차이는 4.1~12.6 kcal/mol로 계산되었다. 1a에 대한 ab initio 구조는 X-ray 구조와 잘 일치하고 있다. 2 화합물의 안정도는 2a>2b>2c인 반면 황원자를 포함하고 있는 3 화합물 tautomer들간의 안정도 순서는 계산방법에 의존된다. 3-21G에서는 3a가 3b보다 4.9 kcal/mol 안정한 반면 AM1은 3b가 2.71 kcal/mol 안정한 결과를 얻었다.

**ABSTRACT.** Molecular orbital calculations at the ab initio, AM1, and PM3 levels have been carried out to investigate the lactam-lactim tautomerism of 1,2,4-triazolidine-3,5-dione(1) and 1,3,4-oxa(or thia)diazolidine-2,5-dione(2, 3). Most stable tautomer in 1 compound has been calculated to be a dilactam 1a and next one is lactam-lactim 1b. The relative energies between 1a and 1b are 4.1~12.6 kcal/mol depending on computational methods. The optimized 1a structure at ab initio level is in good agreement with X-ray structure. While the stabilities of 2 tautomers are in order of 2a>2b>2c, the stabilities of 3 tautomers are dependent on methods. According to 3-21G basis set, 3a tautomer is more stable by 4.9 kcal/mol over 3b tautomer. In contrast, the heat of formation of 3a at AM1 is higher by 2.71 kcal/mol than 3b.

### 서 론

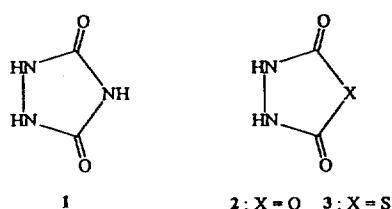
Tautomerism 현상은 화학결합과 구조-활성도 관계에 대한 정량적 개념에서 뿐만 아니라 분자생물학, 효소-기질의 상호작용 관계에서도 매우 중요하게 작용한다. 최근에 질소가 포함된 헤테로 고리화합물들의 tautomerism에 대한 정성적 및 정량적 실험과 이론 연구가 많은 연구그룹에 의하여 수행되어지고 있다.<sup>1</sup> 그러나 대부분의 연구들이 핵산과 관련된 pyrimidine 계열의 염기성들에 관한 것들로 고리내에

헤테로 원자가 바로 이웃에 위치한 Heteroaromatic 화합물들의 tautomerism 현상에 대한 연구는 불안정하다는 이유로 연구가 미비한 실정이다.<sup>2</sup> Hillier와 공동연구자들에 의하여 3-hydroxypyrazole의 tautomerism에 대한 정량적 계산연구가<sup>3</sup> 최근에 발표되어 pyrazole 유도체들에 대한 관심이 고조되고 있다. 질소 헤테로 고리화합물의 tautomerism은 lactam-lactim 관계로 설명되며 uracil, cytosine, thymine 등 생리활성이 있는 화합물에서 많이 다루어지고

있다.<sup>4</sup>



본 연구에서는 살균, 살충, 제초 또는 고분자의 불연성 강화효과가 잘 알려진 pyrazole의 유도체들인 1,2,4-triazolidine-3,5-dione(일반명: urazole, 1)과 1,3,4-oxa(or thia)diazolidine-2,5-dione(2, 3) 화합물의 tautomer들에 대해 분자궤도함수론을 이용한 계산연구를 수행하였다.



### 계산방법

모든 계산은 C<sub>1</sub> 대칭하에서 완전한 구조 optimization에 의하여 이루어졌다. AM1과 PM3 방법은<sup>5</sup> MOPAC version 6.0 package를 사용하였고 ab initio 계산은 Cray Y-MP C916 기종에서 작동되고 있는 GAUSSIAN 92를<sup>6</sup> 사용하였다. 표준 3-21G split valence basis set<sup>7</sup> 사용하여 화합물들의 구조를 결정하였고 또한 에너지들을 계산하였다. Lactim 형태의 tautomer들에서 OH기에 있는 H 원자의 방향을 여러 가지 가능성에서 계산하여 가장 안정한 구조를 선택하였다.

### 결과 및 고찰

**1,2,4-triazolidine-3,5-dione(1) 화합물.** 계산에 사용된 tautomer들을 1a~1e로 표시하였다.

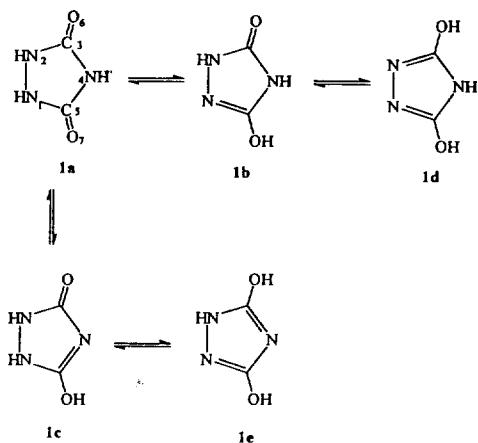
Ab initio에서 3-21G basis sets을 사용하여 결정한 구조와 상대적 에너지를 Table 1에 요약하였고 이 때 사용된 원자들의 번호를 1a에 표시하였다.

Dilactam 형태인 1a에서 N<sub>1</sub>-N<sub>2</sub>의 결합길이는 1.441 Å으로 결정구조와<sup>8</sup> 약 0.03 Å 차이가 있는 것으로 이것은 기체상태의 분자구조가 아닌 결정구조

Table 1. Optimized geometries of 1a~1e tautomers in 3-21G basis set. The bond distances are in angstroms and the angles in degrees. The relative energies<sup>a</sup> are listed in kcal/mol

|  | 1a    | 1b    | 1c    | 1d    | 1e    | Exp.  |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| N <sub>1</sub> -N <sub>2</sub>                 | 1.441 | 1.441 | 1.443 | 1.458 | 1.430 | 1.410 |
| N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub>                 | 1.390 | 1.274 | 1.370 | 1.280 | 1.300 | 1.354 |
| N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>                 | 1.390 | 1.360 | 1.426 | 1.280 | 1.329 | 1.367 |
| C <sub>3</sub> -N <sub>4</sub>                 | 1.382 | 1.400 | 1.411 | 1.370 | 1.308 | 1.378 |
| N <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>                 | 1.382 | 1.363 | 1.277 | 1.370 | 1.373 | 1.380 |
| C <sub>3</sub> -O <sub>6</sub>                 | 1.203 | 1.210 | 1.198 | 1.340 | 1.331 | 1.232 |
| C <sub>5</sub> -O <sub>7</sub>                 | 1.203 | 1.336 | 1.323 | 1.339 | 1.338 | 1.237 |
| N <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> | 107.9 | 112.8 | 106.3 | 105.8 | 108.8 | 107.7 |
| N <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> | 107.9 | 102.5 | 103.0 | 105.7 | 100.8 | 108.3 |
| N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -N <sub>4</sub> | 104.8 | 102.0 | 106.5 | 112.4 | 111.2 | 106.3 |
| N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> -N <sub>4</sub> | 104.8 | 114.1 | 115.8 | 112.4 | 116.0 | 106.6 |
| C <sub>3</sub> -N <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> | 113.5 | 108.5 | 107.3 | 103.6 | 103.2 | 110.2 |
| Rel. E   | 0.00  | 12.61 | 28.55 | 35.54 | 31.52 |       |

<sup>a</sup>The total energy of 1a tautomer at 3-21G is -388.37852 hartrees.



의 테이터임을 고려하면 매우 근접한 결과이다. 5각 고리내의 N<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>와 N<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> 결합길이가 1.390 Å으로 Hillier<sup>3</sup> 의 3-Hydroxypyrazole 화합물의 lactam tautomer에 대한 ab initio 결과인 1.391 Å와 동일하다. C-O 결합길이는 1.203 Å으로 3-21G basis set으로 결정된 알데히드 화합물의 전형적인 C-O 결합길이 범위(약 1.21 Å)에 속한다.<sup>9</sup> 결합각도에서 1a의 계산결과와 실험결정구조의 가장 큰 차이는 C<sub>3</sub>-N<sub>4</sub>-C<sub>5</sub> 각도로 3.3°의 차이만을 보여줌으로 계산의 정확성을 뒷받침하고 있다. 1b tautomer는 N<sub>1</sub>

Table 2. Optimized geometries of **1a~1e** tautomers in AM1 and PM3. The bond distances are in angstroms and the angles in degrees. The relative energies<sup>a</sup> are listed in kcal/mol

|  | <b>1a</b> |       | <b>1b</b> |       | <b>1c</b> |       | <b>1d</b> |       | <b>1e</b> |       |
|--|-----------|-------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|-------|-----------|-------|
|  | AM1       | PM3   |
| N <sub>1</sub> -N <sub>2</sub>                 | 1.395     | 1.464 | 1.356     | 1.409 | 1.365     | 1.469 | 1.322     | 1.348 | 1.345     | 1.388 |
| N <sub>1</sub> -N <sub>5</sub>                 | 1.453     | 1.447 | 1.358     | 1.338 | 1.415     | 1.438 | 1.375     | 1.354 | 1.379     | 1.356 |
| N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>                 | 1.465     | 1.446 | 1.420     | 1.417 | 1.448     | 1.466 | 1.376     | 1.355 | 1.404     | 1.380 |
| C <sub>3</sub> -N <sub>4</sub>                 | 1.418     | 1.431 | 1.426     | 1.436 | 1.444     | 1.454 | 1.408     | 1.405 | 1.369     | 1.370 |
| N <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>                 | 1.418     | 1.432 | 1.413     | 1.413 | 1.353     | 1.327 | 1.408     | 1.405 | 1.422     | 1.404 |
| C <sub>5</sub> -O <sub>6</sub>                 | 1.235     | 1.215 | 1.241     | 1.222 | 1.236     | 1.207 | 1.369     | 1.353 | 1.367     | 1.348 |
| C <sub>5</sub> -O <sub>7</sub>                 | 1.235     | 1.215 | 1.369     | 1.348 | 1.366     | 1.340 | 1.370     | 1.353 | 1.378     | 1.342 |
| N <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> | 107.6     | 106.8 | 113.0     | 110.6 | 106.8     | 106.7 | 108.6     | 108.8 | 110.3     | 109.2 |
| N <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> | 107.4     | 106.6 | 105.1     | 106.5 | 103.9     | 102.9 | 108.5     | 108.8 | 103.8     | 105.2 |
| N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -N <sub>4</sub> | 107.3     | 106.5 | 104.1     | 104.2 | 108.7     | 106.4 | 110.1     | 109.0 | 110.5     | 109.2 |
| N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> -N <sub>4</sub> | 107.3     | 106.6 | 112.2     | 111.3 | 115.2     | 114.2 | 110.1     | 108.9 | 114.1     | 111.8 |
| C <sub>3</sub> -N <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> | 108.5     | 109.9 | 105.7     | 107.0 | 103.8     | 107.4 | 102.6     | 104.5 | 101.4     | 104.7 |
| Rel. E   | 0.00      |       | 7.86      |       | 17.44     |       | 12.42     |       | 17.01     |       |
|  |           | 0.00  |           | 4.10  |           | 12.53 |           | 11.18 |           | 10.03 |

<sup>a</sup>The heat of formation of **1a** tautomer at AM1 and PM3 are -16.78 and -48.23 kcal/mol, respectively.

위치의 수소가 O<sub>7</sub> 위치로 이동한 lactam-lactim 형태이다. 계산으로 결정된 구조에서 **1a**와 차이를 보여주는 데이터는 N<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>와 C<sub>5</sub>-O<sub>7</sub> 결합길이이다. **1b** tautomer에서 N<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>는 1.274 Å으로 **1a**에 비하여 0.116 Å 짧아짐으로 이중결합의 성격을 나타내고 있는 반면 C<sub>5</sub>-O<sub>7</sub> 결합길이는 0.133 Å 증가한 1.336 Å으로 결정되어 lactim 형태 형성에 의한 C-O의 단일결합을 의미한다. Hillier의 ab initio 결과인 lactim tautomer에서 C-O 결합길이인 1.35 Å과<sup>3</sup> 또는 uracil, cytosine tautomer들 중에서 lactim 형태에서의 C-O 결합길이인 ~1.34 Å과<sup>10</sup> 비슷한 결과이다. 3-21G basis set을 사용한 urazole의 ab initio 결과인 Table 1에서 N-C의 단일결합 성격은 평균적으로 1.38 Å 그리고 이중결합 성격은 1.29 Å으로 단일결합보다 0.09 Å이 짧게 결정되었다. Lactam 형태의 C-O 길이는 평균적으로 1.20 Å이고 lactim 형태의 C-O는 1.33 Å으로 lactam 형태보다 0.13 Å 길다. 에너지면에서는 dilactam 형태인 **1a**가 다른 tautomer에 비해 가장 안정한 결과로 실험적으로 얻은 결정구조와<sup>8</sup> 일치하고 있다. Hydrazyl proton(즉, N<sub>1</sub> 또는 N<sub>2</sub>에 결합된 proton)이 산소원자로 위치를 옮긴 **1b** tautomer가 **1a**보다 12.61 kcal/mol 불안정한 상태이지만 다른 tautomer들보다는 훨씬 안정된 에너지를 지니고 있다. **1b**가 imide proton (N<sub>4</sub>)에 결합된

proton)의 자리바꿈에 의해 생성되는 **1c** tautomer보다 약 16.0 kcal/mol 더 안정된 결과를 얻었다. 이와 같은 계산결과는 urazole의 산성도에 대한 연구에서 hydrazyl proton<sup>11</sup> imide proton에 비하여 더 산성이라는 실험결과와<sup>11</sup> 연관성을 가질 것으로 생각된다.

Semi-empirical 방법인 AM1과 PM3의 계산결과를 Table 2에 요약하였다.

AM1과 PM3 level에서도 가장 안정한 tautomer는 **1a**로 나타났고 이 때의 생성열은 각각 -16.78과 -48.23 kcal/mol로 계산되었다. AM1에서 N<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> 결합길이는 1.395 Å으로 3-21G basis set의 ab initio 결과보다 짧으나 X-ray 결정구조의 1.410 Å에 매우 근접하다. 그러나 PM3 방법에서는 1.464 Å으로 비교적 길게 결정되었다. 일반적으로 AM1의 결과에서 **1a**에 대한 N-C 결합길이는 3-21G보다 길어졌으며 결합길이의 차이가 0.047 Å(N<sub>2</sub>-C<sub>3</sub>; 1.465 Å, C<sub>3</sub>-N<sub>4</sub>; 1.418 Å)으로 3-21G의 0.008 Å에 비해 크다. 이와 같은 결합길이의 차이는 AM1에서 5각 고리에서 전자가 편재화된 상태로 conjugation의 약화를 의미한다. Tautomer들에서의 N<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> 결합길이가 AM1인 경우 PM3나 3-21G보다 짧게 나타나므로(평균 N-N 결합길이: AM1; 1.36 Å, PM3; 1.42 Å, 3-21G; 1.44 Å) 질소 원자간의 결합성질에 대하여 AM1이 다른 방법에 비하여 강조되고 있음을 알 수 있다. 보편

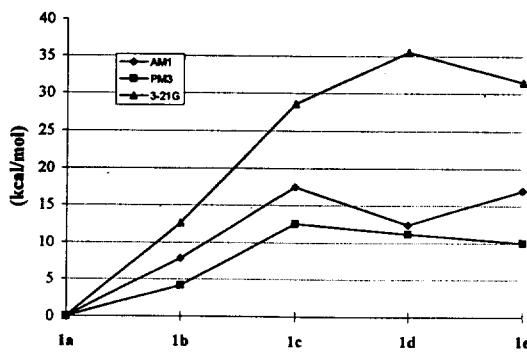
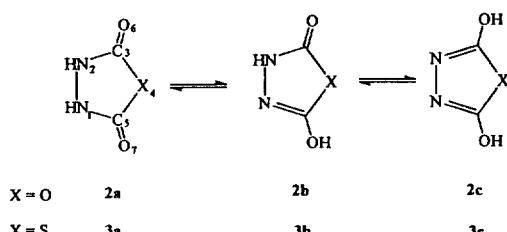


Fig. 1. Relative energies of the **1a~1e** tautomers in ab initio, AM1, and PM3 levels.

적으로 모든 tautomer들에 대한 AM1과 PM3 결과는 3-21G 결과보다 N-N을 제외한 결합길이에서 약 0.05 Å 정도 길게 결정되었다. 상대적 안정도는 3-21G 결과와 동일하게 AM1과 PM3에서 **1a>1b** 순서를 보이지만 그 이외의 **1c, 1d, 1e** tautomer에서는 상이한 경향을 보여주고 있다. Table 1에서 주어진 것같이 **1c, 1d, 1e**들에 대한 에너지 차이가 작게 나타나는 결과는 역시 semi-empirical의 Table 2에서도 마찬가지다. Tautomer들에 대한 상대적 에너지를 Fig. 1에 그래프로 정리하였다. Tautomer들에 대한 정확한 상대적 에너지 차이를 결정하기 위해서는 좀 더 high level의 연구가 요구된다.

**1,3,4-oxa(or thia) diazolidine-2,5-dione(2, 3)**  
화합물. 2, 3 화합물은 urazole(1)에서 imide 부분 (NH 부분)을 산소나 황원자로 치환한 등전자관계를 이루고 있다. 계산에 사용된 tautomer들을 **2a~2c**, **3a~3c**로 표시하였고 세 가지 종류의 계산방법으로 연구하였다.



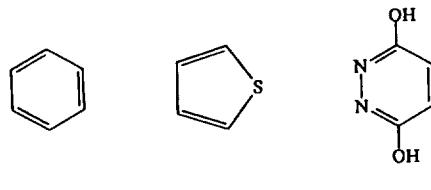
방향족 화합물에서 탄소-탄소 이중결합을 황 또는 산소원자로 치환하면 이 화합물도 역시 방향족 성질을 지니게 되는 것은 잘 알려진 사항이다. 예를 들면 벤젠(4)과 Thiophene(5)의 관계와 같다. 이와

Table 3. Optimized geometries of **2a~2c** and **3a~3c** tautomers in 3-21G basis set. The bond distances are in angstroms and the angles in degrees. The relative energies<sup>a</sup> are listed in kcal/mol

|  | <b>2a</b> | <b>2b</b> | <b>2c</b> | <b>3a</b> | <b>3b</b> | <b>3c</b> |
|--|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| N <sub>1</sub> -N <sub>2</sub>                 | 1.439     | 1.441     | 1.474     | 1.422     | 1.413     | 1.437     |
| N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub>                 | 1.383     | 1.267     | 1.269     | 1.364     | 1.257     | 1.262     |
| N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>                 | 1.383     | 1.354     | 1.269     | 1.364     | 1.355     | 1.262     |
| C <sub>3</sub> -X <sub>4</sub>                 | 1.384     | 1.416     | 1.372     | 1.857     | 1.887     | 1.813     |
| X <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>                 | 1.384     | 1.355     | 1.372     | 1.856     | 1.805     | 1.813     |
| C <sub>3</sub> -O <sub>6</sub>                 | 1.186     | 1.190     | 1.322     | 1.195     | 1.195     | 1.337     |
| C <sub>5</sub> -O <sub>7</sub>                 | 1.186     | 1.321     | 1.322     | 1.195     | 1.338     | 1.337     |
| N <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> | 107.7     | 112.4     | 105.1     | 116.3     | 119.8     | 112.5     |
| N <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> | 107.7     | 102.3     | 105.1     | 116.3     | 110.7     | 112.5     |
| N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -X <sub>4</sub> | 105.9     | 102.9     | 113.8     | 108.1     | 105.6     | 116.0     |
| N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> -X <sub>4</sub> | 105.1     | 115.6     | 113.8     | 108.1     | 117.4     | 116.0     |
| C <sub>3</sub> -X <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> | 111.8     | 106.9     | 102.2     | 90.6      | 86.5      | 83.0      |
| Rel. E   | 0.00      | 12.17     | 36.40     | 0.00      | 4.91      | 24.94     |

<sup>a</sup>The total energies of **2a** and **3a** tautomers at 3-21G are -408.07631 and -729.16074 hartrees, respectively.

같은 맥락에서 보면 **2c**나 **3c** 화합물은 3,6-dihydroxypyridazine(**6**)의 유사체로 볼 수 있으며 화학적 성질이 매우 유사할 것으로 기대된다.



위에 주어진 원자들의 번호를 사용하여 3-21G level에서 계산된 결과들을 Table 3에 요약하였다.

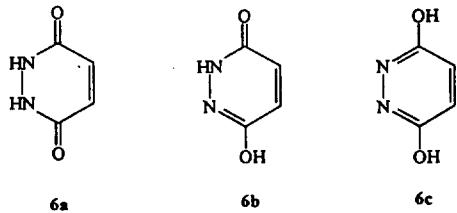
**2a**와 **3a**의 dilactam tautomer가 가장 안정한 에너지를 보여주고 다음으로 lactam-lactim의 **2b**, **3b**가 두번째로 그리고 dilactim tautomer인 **2c**, **3c**가 가장 불안정한 결과로 계산되었다. 이 에너지 순서는 urazole(1)에 대한 ab initio, AM1 그리고 PM3 levels의 계산결과와 일치한다. 1,3,4-oxadiazolidine-2,5-dione(**2**) 화합물의 상대적 에너지 차이는 urazole과 비슷한 경향을 보여주고 있는 반면 황원자가 포함된 **3** 화합물에서는 **3a**와 **3b**의 에너지 차이가 4.91 kcal/mol로서 작다. 이 결과가 황화합물의 고유성질에 기인된 것인지 또는 계산방법상의 문제인지는

Table 4. Tautomerization energies (kcal/mol) of 3,6-dihydroxypyridazine 6a~6c<sup>a</sup>

|       | 6a   | 6b   | 6c  |
|-------|------|------|-----|
| MNDO  | 28.6 | 15.0 | 0.0 |
| AM1   | 13.1 | 5.9  | 0.0 |
| PM3   | 4.8  | 2.6  | 0.0 |
| 3-21G | 2.0  | 0.0  | 8.9 |

<sup>a</sup>Ref. 13.

확실하지가 않다. 보편적으로 황원소를 포함하는 화합물들에 대한 계산에서는 basis set의 적절한 선택이 중요하며 post-Hartree Fock의 정량적인 계산이 이루어지고 있다.<sup>12</sup> 2, 3 화합물의 간접적 비교대상인 6 화합물에서는 다음과 같이 3가지의 tautomer들이 가능하고 Table 4에 이미 발표된<sup>13</sup> 상대적 에너지들을 정리하였다.



Lactam-lactim tautomer인 6b가 ab initio 연구에서 가장 안정한 형태로 계산되었으나 이것은 AM1, PM3의 6c tautomer가 가장 안정한 결과와 불일치하고 있다. 그러나 수용액 상태에 대한 UV spectroscopy, X-ray에 의한 고체상태 그리고 IR에 의한 기체상태의 구조연구에서<sup>14</sup> 모두 6b tautomer로 존재한다는 것이 밝혀짐으로 ab initio의 계산만이 일치하고 있다. 질소원자의 비공유전자쌍이 이웃에 인접해 있는 화합물들에 대한 구조의 안정도에 대한 계산에서 semi-empirical 방법은 약간 과대평가를 함으로 에너지 차이가 작은 tautomer들간의 적절한 순서결정에는 문제점이 존재한다는 것이 알려졌다.<sup>15</sup>

Table 3의 ab initio 계산에서 2 화합물 tautomer들에 대한 N<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> 결합길이는 등전자 관계에 있는 1 화합물과 비슷하게 평균적으로 1.45 Å인 반면 3 화합물에서는 약간 짧은 1.42 Å이다. N-C의 평균 단일결합은 2와 3 화합물에서 각각 1.37과 1.36 Å으로 1 화합물의 1.38 Å과 거의 동일하다. 또한 N=C 이중결합은 단일결합에 비하여 약 0.10 Å 감소

Table 5. Optimized geometries of 2a~2c and 3a~3c tautomers in AM1. The bond distances are in angstroms and the angles in degrees. The relative energies<sup>a</sup> are listed in kcal/mol

|  | 2a    | 2b    | 2c    | 3a    | 3b    | 3c    |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| N <sub>1</sub> -N <sub>2</sub>                 | 1.394 | 1.361 | 1.331 | 1.376 | 1.335 | 1.302 |
| N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub>                 | 1.450 | 1.338 | 1.354 | 1.430 | 1.338 | 1.361 |
| N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>                 | 1.451 | 1.404 | 1.354 | 1.431 | 1.413 | 1.360 |
| C <sub>3</sub> -X <sub>4</sub>                 | 1.407 | 1.420 | 1.406 | 1.773 | 1.790 | 1.734 |
| X <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>                 | 1.407 | 1.410 | 1.406 | 1.773 | 1.744 | 1.734 |
| C <sub>3</sub> -O <sub>6</sub>                 | 1.219 | 1.203 | 1.346 | 1.231 | 1.233 | 1.362 |
| C <sub>5</sub> -O <sub>7</sub>                 | 1.219 | 1.203 | 1.346 | 1.230 | 1.363 | 1.362 |
| N <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> | 107.1 | 112.7 | 107.9 | 113.1 | 118.3 | 113.2 |
| N <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> | 107.3 | 104.4 | 107.9 | 113.0 | 110.3 | 112.8 |
| N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -X <sub>4</sub> | 108.8 | 105.0 | 111.8 | 109.5 | 106.9 | 113.9 |
| N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> -X <sub>4</sub> | 108.8 | 113.6 | 111.8 | 109.5 | 115.9 | 114.1 |
| C <sub>3</sub> -X <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> | 107.2 | 104.3 | 100.6 | 91.6  | 88.6  | 86.0  |
| Rel. E   | 0.00  | 10.40 | 19.04 | 2.71  | 0.00  | 4.31  |

<sup>a</sup>The Heat of Formation of 2a and 3b tautomers at AM1 are -66.71 and -21.88 kcal/mol, respectively.

하였다. 3 화합물의 tautomer들에서 C-S 결합길이인 1.805~1.887 Å은 다양한 황화합물(즉, Thiophene, Thiirane, Methanethiol … 등)에 대한 3-21G basis set의 계산결과인 1.797~1.934 Å의<sup>9</sup> 범주안에 속하고 있다. AM1과 PM3 방법에 의한 계산결과를 Table 5와 6에 요약하였다.

2 화합물에 대한 계산에서 AM1과 PM3 방법에서 모두 dilactam 형태인 2a tautomer가 가장 안정하며 생성열은 각각 -66.71, -86.84 kcal/mol로 앞에서 언급한 urazole과 동일하게 PM3 방법에서 생성열이 더 크게 계산되었다. 2, 3 화합물의 tautomer들에 대한 상대적 에너지 크기를 각각 Fig. 2와 3에 도식하였다.

2 화합물의 tautomer들에 대한 안정도는 2a>2b>2c 순서로 ab initio, AM1 그리고 PM3의 방법들에서 모두 일치하고 있다. 그러나 황원자를 포함한 3 화합물에 대한 계산은 약간 상이한 결과를 보여주고 있다. AM1으로는 lactam-lactim 형태의 3b tautomer가 dilactam의 3a에 비해 2.71 kcal/mol 더 안정한 것으로 계산되었다. 그러나 PM3는 반대로 3a가 3b보다 1.91 kcal/mol 더 안정한 상태로 안정도 순서에서는 ab initio의 결과와 일치하고 있다. AM1의 3b와 PM3의 3a tautomer에 대한 생성열은 각각

Table 6. Optimized geometries of 2a~2c and 3a~3c tautomers in PM3. The bond distances are in angstroms and the angles in degrees. The relative energies<sup>a</sup> are listed in kcal/mol

|  | 2a    | 2b    | 2c    | 3a    | 3b    | 3c    |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| N <sub>1</sub> -N <sub>2</sub>                 | 1.462 | 1.417 | 1.373 | 1.452 | 1.387 | 1.350 |
| N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub>                 | 1.448 | 1.323 | 1.338 | 1.445 | 1.328 | 1.342 |
| N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>                 | 1.447 | 1.410 | 1.338 | 1.444 | 1.429 | 1.342 |
| C <sub>3</sub> -X <sub>4</sub>                 | 1.388 | 1.405 | 1.378 | 1.825 | 1.842 | 1.788 |
| X <sub>4</sub> -C <sub>5</sub>                 | 1.389 | 1.384 | 1.378 | 1.824 | 1.788 | 1.787 |
| C <sub>3</sub> -O <sub>6</sub>                 | 1.203 | 1.208 | 1.336 | 1.209 | 1.121 | 1.350 |
| C <sub>5</sub> -O <sub>7</sub>                 | 1.203 | 1.335 | 1.336 | 1.209 | 1.349 | 1.350 |
| N <sub>1</sub> -N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> | 105.3 | 109.7 | 107.1 | 112.3 | 115.7 | 113.0 |
| N <sub>2</sub> -N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> | 105.0 | 105.1 | 107.1 | 111.8 | 112.0 | 112.9 |
| N <sub>2</sub> -C <sub>3</sub> -X <sub>4</sub> | 108.6 | 105.4 | 111.2 | 110.3 | 108.5 | 114.9 |
| N <sub>1</sub> -C <sub>5</sub> -X <sub>4</sub> | 108.7 | 113.2 | 111.3 | 110.5 | 116.6 | 115.0 |
| C <sub>3</sub> -X <sub>4</sub> -C <sub>5</sub> | 109.1 | 106.7 | 103.2 | 90.6  | 87.2  | 84.2  |
| Rel. E   | 0.00  | 5.86  | 16.44 | 0.00  | 1.91  | 11.96 |

<sup>a</sup>The Heat of Formation of 2a and 3a tautomers at PM3 are -86.84 and -27.54 kcal/mol, respectively.

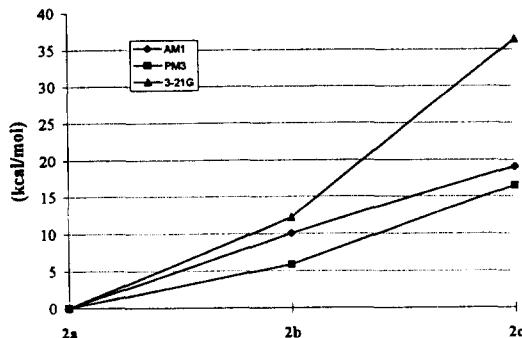


Fig. 2. Relative energies of the 2a~2c tautomers in ab initio, AM1, and PM3 levels.

-21.88과 -27.54 kcal/mol로 계산되었다. 2와 3 화합물들에 대한 간접적인 비교대상으로 앞에서 언급한 6 화합물의 구조에 관한 여러 가지 실험과 ab initio 결과로 lactam-lactim tautomer가 가장 안정하다는 것이 알려졌다. 그러나 6 화합물에서는 6각 고리에서 파이전자들의 비편재화에 의한 aromaticity가 크게 작용하는 반면 탄소-탄소 이중결합을 O 또는 S로 치환한 5각 고리 화합물에서는 고리내의 aromaticity가 감소할 것이라는 것은 쉽게 짐작할 수 있다. 이런 사실은 tautomer들간의 에너지 차이가 근소하다면 안정도의 순서에 영향을 미칠 것이다.

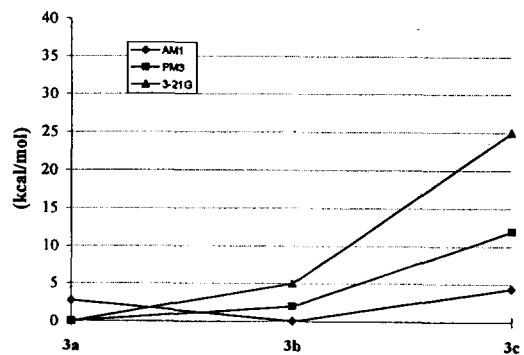


Fig. 3. Relative energies of the 3a~3c tautomers in ab initio, AM1, and PM3 levels

산소가 포함된 2 화합물에서는 tautomer들간의 에너지 차이가 비교적 크게 나타나고 또한 본 연구에서 적용한 세 가지의 계산방법에 대해서도 일관성을 보여주고 있다. 반면 황원자를 포함한 3 화합물에서는 3a와 3b의 에너지 차이가 극소하므로 계산방법에 따라 영향을 받는다. 2와 3 화합물이 서로 다른 성질을 보여주고 있는 것은 산소와 황 원소간의 상이한 nucleophilicity와 전자주제 성질에서 기인된 것이다. 3 화합물의 tautomer들에 대한 안정도 순서를 정확히 연구하기 위해서는 high level의 계산 즉 큰 basis set과 post-HF의 연구가 요구된다.

분자구조면에서는 Table 5와 6의 N<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> 결합길이가 공통적인 경향성을 띠고 있다. 결합길이가 a, b, c tautomer 순서로 감소하는 (즉, AM1에서 2a; 1.394, 2b; 1.361, 2c; 1.331 Å) 현상은 dilactam(2a)에서 dilactim(2c)으로 변환으로 5각 고리에 파이전자들의 비편재화 성질이 증가하므로 N-N 길이의 감소를 유발하고 있다. N-C나 C-O(Carbonyl 또는 Hydroxy group)의 결합길이는 앞에서 설명한 urazole의 경우와 비슷한 경향을 보여주고 있다.

## 결 론

Pyrazole의 유도체들인 1,2,4-triazolidine-3,5-dione(1)과 1,3,4-oxa(or thia) diazolidine-2,5-dione (2, 3) 화합물의 lactam-lactim tautomer들을 ab initio, AM1 그리고 PM3 방법들을 이용하여 연구하였다.

1 화합물은 여러 종류의 tautomer들 중에서 dilac-

tam 형태인 **1a**가 가장 안정함을 세 가지 방법에서 모두 동일하게 계산되었다. 3-21G basis set를 사용한 ab initio에서 **1a**는 N<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> 결합길이가 X-ray 결정구조와 단지 0.03 Å 차이만을 나타나며 다른 결합길이나 결합각도도 결정구조와 상당히 비슷한 결과를 얻었다. AM1과 PM3 구조는 ab initio 결과에 비하여 결합길이의 변화가 약간 크지만 lactam 형태에서 N-C, C=O 결합길이와 lactim 형태의 N=C, C-O 결합길이가 단일결합과 이중결합의 차이를 분명히 보여주고 있다. 두번째로 안정한 tautomer는 lactam-lactim 형태의 **1b**로 계산방법에 따라 **1a**보다 4.10~12.60 kcal/mol 정도 불안정한 것으로 계산되었다. 그러나 이외의 tautomer들에 대한 안정도 순서는 계산방법에 의존하고 정확한 순서를 결정하기 위해서는 더 큰 basis set이나 post-HF의 계산이 요구된다.

5각 고리내에 산소원자를 포함하고 있는 **2** 화합물은 계산방법에 무관하게 **2a**>**2b**>**2c** 순서로 일치된 안정도를 보여준다. 그러나 황을 포함하고 있는 **3** 화합물은 tautomer들간의 상대적 에너지 차이가 작아 안정도 순서가 계산방법에 의존된다. Ab initio와 PM3에서는 **3a**>**3b**>**3c** 순서인 반면 AM1에서는 **3b**>**3a**>**3c**의 안정도를 보여주고 있다. Semi-empirical에 의한 구조에서 dilactam에서 dilactim 형태로 변함에 따라 N<sub>1</sub>-N<sub>2</sub> 결합길이가 감소하고 이것은 5각 고리의 파이전자들이 비편재화됨으로 질소원자간의 결합이 강화됨을 의미한다.

이 논문은 1993년도 한국학술진흥재단의 대학부설연구소 연구과제 연구비 및 공모과제 연구비의 일부에 의하여 연구된 것으로 이에 감사를 드립니다.

### 인 용 문 헌

- (a) Lapinski, L.; Nowak, M. J.; Les, A.; Adamowicz, L. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 1461. (b) Ha, T.-K.; Gunthard, H. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 11939. (c) Katritzky, A. R.; Karelson, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 1561. (d) Albert, A.; Taylor, P. *J. J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1989**, *11*, 1903.
- (a) Cox, J. R.; Woodcock, S.; Hillier, I. H.; Vincent, M. A. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 5499. (b) Catalan, J.; Sanchez-Cabezudo, M.; de Paz, J. L. G.; El-
- guero, J.; Taft, R. W.; Anvia, F. *J. Comp. Chem.* **1989**, *10*, 426.
- Parchment, O. G.; Green, D. V. S.; Taylor, P. J.; Hillier, I. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 2352.
- (a) Leszczynski, J. *J. Phys. Chem.* **1992**, *96*, 1649. (b) Fabian, W. M. F. *J. Comp. Chem.* **1991**, *12*, 17. (c) Les, A.; Adamowicz, L. *J. Phys. Chem.* **1990**, *94*, 7021.
- (a) Dewar, M. J. S.; Zoebisch, E. G.; Healy, E. F.; Stewart, J. J. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902. (b) Stewart, J. J. P. *J. Comput. Chem.* **1989**, *10*, 209.
- Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Head-Gordon, M.; Gill, P. M. W.; Wong, M. W.; Foresman, J. B.; Johnson, B. G.; Schlegel, H. B.; Robb, M. A.; Replogle, E. S.; Gomperts, R.; Andres, J. L.; Raghavachari, K.; Binkley, J. S.; Gonzalez, C.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Defrees, D. J.; Baker, J.; Stewart, J. J. P.; Pople, J. A. *Gaussian-92*; Gaussian, Inc.: Pittsburgh, PA., 1992.
- Binkley, J. S.; Pople, J. A.; Hehre, W. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1980**, *102*, 939.
- Belaj, F. *Acta Cryst.* **1992**, *C48*, 1088.
- Hehre, W. J.; Radom, L.; Schleyer, P. V. R.; Pople, J. A. *Ab Initio Molecular Orbital Theory*; John Wiley & Sons: New York, U. S. A., 1986.
- Scanlan, M. J.; Hillier, I. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 3737.
- (a) Bausch, M. J.; Selmarten, D.; Gostowski, R.; Dobrowolski, P. *J. Phys. Org. Chem.* **1991**, *4*, 67. (b) Bausch, M. J.; David, B.; Dobrowolski, P.; Guadalupe-Fasano, C.; Gostowski, R.; Selmarten, D.; Prasad, V.; Vaughn, A.; Wang, L.-H. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5643.
- (a) Quelch, G. E.; Schaefer III, H. F.; Marsden, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 8719. (b) Kang, S. K.; Ahn, B. G. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, *15*, 658. (c) Kang, S. K.; Ahn, B. G.; Choi, E. S. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1994**, *15*, 996.
- Fabian, W. M. F. *J. Mol. Struct. (Theochem)* **1990**, *206*, 295.
- (a) Barlin, G. B. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1974**, 1199. (b) Cradwick, J. *Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1976**, 1386. (c) Lippert, B.; Fritz, H. P.; Burkert, P. *Chem. Ber.* **1979**, *108*, 478.
- (a) Sanz, J. F.; Anguiano, J.; Vilarrasa, J. *Comp. Chem.* **1988**, *9*, 784. (b) Ritchie, J. P. *J. Org. Chem.* **1989**, *53*, 3553.